

二次髋部骨折相关因素研究进展

戴静 尚芬兰 葛晓琴 徐晶晶 杨涛 何畏*

南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院,江苏 南京 210029

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 05-0676-07

摘要: 随着社会经济的发展,人口老龄化进程的加速,人民生活方式的改变,骨质疏松症已成为危害我国老年人健康的重要疾病,老年骨质疏松患者易发生髋部骨折。初次骨折治疗后,骨质疏松患者尚面临二次髋部骨折的风险,针对二次髋部骨折的风险因素,采取有效措施可降低二次髋部骨折率。本文从初次骨折类型、性别与年龄、骨代谢指标与骨密度、抗骨质疏松症的治疗、Singh 指数、合并症、体重指数等方面就二次髋部骨折危险因素作一综述。

关键词: 二次骨折;髋部骨折;危险因素

The research progress on factors related to secondary hip fracture

DAI Jing, SHANG Fenlan, GE Xiaoqin, XU Jingjing, YANG Tao, HE Wei*

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province People's Hospital, Nanjing 210029, China

Corresponding author: HE Wei, Email: hewei1007@126.com

Abstract: With the development of economy, the acceleration of population aging and the changes in lifestyle, osteoporosis has gradually become a nationwide health problem in China. Hip fractures often occur in elderly people with osteoporosis. People with osteoporosis are at a high risk of second hip fracture after their initial fracture. Taking effective intervention against risk factors will help to prevent secondary hip fracture. This paper reviews the related risk factors for secondary hip fracture, including type of initial fracture, gender, age, bone metabolic markers, bone mineral density, singh index, comorbidity and body mass index, etc.

Key words: Secondary fracture, Hip fracture, Risk factors.

随着人口老龄化,骨质疏松症成为了继心脏病、高血压和糖尿病后又一威胁人类健康的慢性疾病。2005年全世界预计有3.23亿人患有骨质疏松,至2050年该数值预计会达到15.5亿^[1]。2003年,我国约有2.0243亿老人患有骨质疏松症,2050年预计达到4亿人^[37]。据估计,2010年我国大约发生了233万例骨质疏松性骨折,花费约94.5亿美元^[6]。骨质疏松症已成为危害公众健康,增加社会经济负担的重要问题。骨质疏松症易导致脆性骨折的发生,大量研究显示,初次骨折后依然存在二次骨折的风险,虽然骨质疏松会增加骨折的风险值,但罹患脆性骨折的最好预测因素是先前患有骨折^[36]。初次髋部骨折后5年内,患者死亡率为45.5%,而二次髋部骨折的一年和五年死亡率分别为24.1%、66.5%^[35]。初次骨折后,再次骨折的风险高,二次骨折者的死亡风险升高55%^[8]。在初次骨折病人

住院期间,对其进行再次髋部骨折的相关风险因素的教育有助于预防再次髋部骨折,预防再次髋部骨折易于初次骨折。探讨二次骨折相关因素,采取相应的干预措施对预防二次髋部骨折、提高人群健康具有重要意义。现将相关因素研究进展予以综述。

1 二次髋部骨折的风险

不同地区,不同人群的骨质疏松症的发病率及分布状况不同,国内外对二次髋部骨折风险开展了多项研究。结果显示二次骨折中以髋部二次骨折最多见,约占半数以上。有的研究认为初次骨折后一年内发生二次髋部骨折的风险高,但有的研究显示二次髋部骨折的风险是逐年上升的^[38]。

英国学者 T. M. Lawrance 1999年5月至2007年的前瞻性研究中,纳入了就诊于诺丁汉大学医院的5306例患者,280例发生二次髋部骨折,235例为女性,其中131例(47%)发生于初次骨折后的12个月内。初次骨折后8.5年的二次髋部骨折的累积风

*通讯作者: 何畏, E-mail: hewei1007@126.com

险为7.8%。而2000至2010年英国一项在全国范围的研究显示,纳入的30516例 ≥ 50 岁的髌部骨折患者中,一年内髌部或非髌部二次骨折的发生率分别是2.7%和8.4%。5年后分别增加至14.7%和32.5%^[38-39]。北欧地区的Nymark T等^[40]在丹麦菲英郡1994年至2004年的回顾性研究中,50岁及以上的9990例初次髌部骨折患者中868例(8.7%)患者发生了二次骨折,其中700例为女性,168例男性。男女初次骨折的平均年龄分别为75.7岁和80.9岁,再次骨折的平均年龄分别为77.6岁和83.3岁。初次骨折后一年内,男性二次骨折发生风险从最初3个月的73/1000(人 \times 年)降至8/1000(人 \times 年)。女性患者由116/1000(人 \times 年)降至15/1000(人 \times 年)。男性50%的二次髌部骨折发生于骨折后12个月内,女性则是19个月内。美国最近一项研究表明,2009年全美66岁及以上发生髌部、肩部或腕部骨折的人群骨折后一年内再次骨折率高达4.3%^[2]。在273330例骨折患者中,11885(4.3%)人在一年内发生了髌部、肩部或腕部的二次骨折。无论初次骨折类型,二次骨折中以髌部最多见,一年内发生率为7386/100000(人 \times 年)。

亚洲地区日本和我国台湾也有相关研究,Hagino H等^[3]在2006年1月至2007年12月对日本五大地区25家医院就诊的2328例65岁及以上髌部骨折女性的调查显示153例发生了二次骨折,77例为二次髌部骨折,二次骨折发生率为70/1000(人 \times 年),其中,二次髌部骨折为34/1000(人 \times 年),66例(43.1%)发生于6个月内,88例发生在8个月内。Shen SH等^[41]的研究纳入了台湾2004年至2007年发生初次脆性髌部骨折的87415例患者。在为期7年的观察性调查中,发生脆性二次髌部骨折8027例(9.18%),其中女性6317例,男性1710例。每年二次髌部骨折发生数从2004年1154例增至2007年3121例。二次髌部骨折人群的死亡风险是一次髌部骨折的1.6~2.2倍。

不同地区、不同人群的二次髌部骨折的发生率及好发时间存在差异,而我国大陆地区尚缺乏对二次髌部骨折风险及相关因素的大范围,多中心,大样本调查研究。

2 二次髌部骨折相关因素

2.1 初次骨折类型

初次骨折主要包括:股骨近端骨折,桡骨远端骨折,肱骨近端骨折,椎骨骨折。Bynum等在全美的观

察性队列研究表明,无论哪种类型的初次骨折,其后一年内发生二次骨折的风险相似,273330例患者中11885例发生二次骨折,初次腕部、肱骨、股骨骨折患者中二次髌部骨折率分别为43%、52%、65%。二次骨折类型分布相似,以髌部骨折最多见,约58%的二次骨折为髌部骨折,161072例初次髌部骨折患者中一年内发生再次髌部骨折者5739例^[2]。美国学者Schousboe J T等^[42]的前瞻性研究中,7417例 ≥ 65 岁合并非创伤性腕关节骨折史的女性在平均10.1年的观察中有659例发生二次髌部骨折。校正年龄和骨密度后,二次髌部骨折的总风险比HR为1.12(95% CI:0.92~1.38),但发生在7年内的二次髌部骨折的风险比HR为1.39(95% CI:1.08~1.79),有统计学意义。在校正了吸烟、体重指数、运动习惯、健康水平等其他相关因素后,总风险比HR仍为1.12(95% CI:0.91~1.37),7年内的二次髌部骨折的风险比升至1.42(95% CI:1.09~1.84),腕关节骨折史对预测7年后发生二次髌部骨折的风险不具有意义(HR=0.81 95% CI:0.57, 1.14)。Mitchell P J^[33]指出临床上约68%的椎体骨折漏诊,椎体骨折的病人往往伴有严重的骨质疏松,发现潜在的有二次骨折高风险的椎骨骨折的病人,从而早期药物治疗具有重要意义。

2.2 性别与年龄

日本研究发现65岁及以上髌部骨折的女性发生再次髌部骨折的风险是一般人群的4倍,而65~74岁年龄组的老年女性的相对危险度RR高达18.6,75~84岁组、85~94岁组和 ≥ 95 岁组的RR分别为3.3、1.5和1.9^[3]。挪威的NOREPOS回顾性研究中,1998~2008年共有93123例 ≥ 50 岁的髌部骨折患者,女性占71%。2006~2008年间,约15%的女性和10%的男性病例发生了二次髌部骨折,年龄校正后的女性的二次髌部骨折的风险比HR为2.5(95% CI:2.5~2.6),而男性则是4.6(95% CI:4.5~4.7),该研究中男性发生二次髌部骨折的风险更高,也许与初次骨折后医生更重视女性的抗骨质疏松治疗有关^[49]。但2014年的一项Meta分析中纳入22项研究,2154例病例,24859例对照,涵盖美国、英国、韩国、日本、香港等11个国家或地区,分析得出女性是二次髌部骨折的风险因素(OR,1.46;95% CI%,1.29~1.66)^[43]。

由于男性与女性发生骨质疏松性骨折的差异,骨质疏松患者多见于绝经后妇女及老年男性^[7]。国内研究中初次骨折人群女性样本含量往往多于男

性,然而无论男性还是女性,高龄髌部骨折后再骨折的风险没有显著性差异^[4]。这与国外大样本调查最新研究结果一致,粗分析时女性比男性的二次骨折发生率高,应用 Cox 比例风险回归模型后,85 岁以下男性及女性的风险概率区间有部分重叠,二次骨折的风险相似^[2]。

时间上,日本研究表明再次骨折多发生在初次骨折后的一年内,51.9%的髌部二次骨折发生在初次髌部骨折后6个月内,而62.3%发生在8个月内^[3]。丹麦一项研究中50%的再次骨折男性发生在初次骨折后12个月内,女性则在19个月内^[10]。美国对65岁以上老人调查显示,除了初次髌部或肱骨近端骨折的85岁以上男性,再次骨折风险均随年龄增高^[2]。任延辉等人报道年龄>70岁组再次骨折风险显著高于年龄≤70岁组^[9]。年龄上,日本报道65~75岁的老年女性二次髌部骨折相对风险高(RR=18.6)^[3],而英国一项研究显示55~64岁的男性和女性的二次髌部骨折相对危险度RR分别为26.5(95%CI:3.5~201.5)和45.3(95%CI:13~154.7),较初次髌部骨折不同的是,二次髌部骨折的风险不随年龄增长而增加^[38]。

2.3 骨密度及骨代谢指标

骨密度(bone mineral density, BMD)是公认的骨质疏松性骨折的预测指标,其在预测二次骨折中也是有意义的,国内韦永民等人研究用双能X线测定骨折妇女腰椎及髌部的BMD发现中老年妇女桡骨骨折时BMD可不下降,而肱骨近端骨折、腰椎骨折、髌部骨折患者的BMD显著低于桡骨骨折患者。再次骨折时BMD均下降,再次髌部骨折时患者往往伴有严重的骨质疏松^[11]。美国一项对≥65岁白人女性的研究中,632例女性入组时均采用单光子吸收法测量跟骨BMD,第二次随访时488例采用双能X线吸收法测量髌部BMD。二次髌部骨折的女性有69%的总髌部骨密度T值小于-2.5,一侧髌部骨折组的跟骨BMD为 $0.361 \pm 0.095 \text{ g/cm}^2$,髌部BMD为 $0.674 \pm 0.108 \text{ g/cm}^2$,发生二次髌部骨折组的跟骨和髌部BMD分别为 $0.316 \pm 0.077 \text{ g/cm}^2$, $0.589 \pm 0.111 \text{ g/cm}^2$ 。两组的跟骨及髌部骨密度存在差异($P < 0.001$)。跟骨BMD预测二次髌部骨折的相对危险度为RR1.6(95%CI:1.0~2.6),髌部BMD的相对危险度RR为2.1(95%CI:1.5~2.9)^[12]。由于跟骨BMD的测量较易进行,临床更值得推广。

骨代谢指标包括骨形成指标和骨吸收指标,前者包含血清骨源性碱性磷酸酶、骨钙素和1型胶原

羧基前肽等,后者包含尿钙/尿肌酐比值、吡啶啉、脱氢吡啶啉和抗酒石酸酸性磷酸酶等。女性骨折后骨转换高于男性,加重骨质疏松,不利于骨折愈合。女性应长期监测骨代谢指标并进行抗骨吸收治疗^[13]。国内张孜君等^[14]的研究指出老年女性髌部骨折患者伤后6个月时骨代谢指标:碱性磷酸酶、骨钙素、I型胶原交联C末端肽、血清抗酒石酸酸性磷酸酶5b水平显著高于基线值,伤后12月时,骨钙素水平明显高于基线值,余3项骨代谢指标与基线值无显著性差异。虽然伤后6个月,患者已达到临床及影像学愈合标准,但骨代谢依然活跃,骨代谢指标高于基线值,与患侧髌部BMD降低一致,骨折达到临床愈合标准后依然需要检测骨代谢指标,可以提高BMD的准确性。预测二次骨折风险。

2.4 抗骨质疏松症的治疗

骨质疏松症的患者易发生骨折,BMD值下降,骨形成进程受影响,林婕等^[23]对482例骨质疏松性骨折患者的回顾性研究发现第一次骨折至第二次骨折之间平均间隔时间为23.89个月,其中第一次骨折后坚持服药的患者发生第二次骨折的间隔时间为 36.50 ± 1.64 月,第一次骨折后不坚持服药的患者发生第二次骨折的间隔时间为 22.31 ± 4.60 月,抗骨质疏松药物治疗延长了二次骨折发生时间。韩国的LeeYK等^[18,44]对59782例≥50岁的初次髌部骨折患者的研究中,2007~2011年间发生二次髌部骨折1336例(2.234%),4017例在初次骨折后一年内能够依从(定义为药物持有率≥80%)接受双膦酸盐治疗(6.7%),而持续治疗(定义为骨折后一年内取药时间间隔小于30天者)的患者有7344例,依从性治疗患者的二次髌部骨折率(0.8%,32/4017)显著低于非依从者(2.3%,1270/52438)($P < 0.001$)。坚持持续治疗者(0.9%,66/7344)也低于非坚持治疗者(2.4%,1270/52438)。双膦酸盐依从性治疗可以使二次髌部骨折风险由10.9%下降至4.2%。骨折后双膦酸盐的依从性和持续性治疗对预防二次髌部骨折的发生有保护作用(HR,0.595;95%CI:0.400~0.885;HR,0.433;95%CI:0.327~0.573)。

我国台湾地区Y. K. Soong等^[45]的一项包含32604例骨折后患者(4774例男性,27830例女性)的回顾性队列研究中,平均年龄 72.44 ± 9.51 岁,30298例(92.9%)患者每周服用阿仑膦酸钠70mg,每日服用10mg有1269例(3.9%),观察至12月后仅有27.5%的病人依从性好,即药物占用率(medical possession ratio, MPR)≥80%。该研究认

为持续性 MPR 可以作为二次骨折的风险因素,在 Cox 风险比例模型中二次骨折的风险随 MPR 的增加而下降(校正 HR = 0.92, 95% CI = 0.89 ~ 0.96, $P \leq 0.001$)。Chapurlat R D^[12]的研究指出 53 例二次髌部骨折女性中初次骨折后规律服用钙剂的仅有 19%,未发生二次髌部骨折组有 33%。但规律服用钙剂对于老年女性预防二次髌部骨折的保护作用在多因素分析时不再有统计学意义(RR0.4; 95% CI 0.2 ~ 1.03; $P = 0.06$)。

2.5 Singh 指数

Singh 指数即股骨近端骨小梁类型指数,是一种根据股骨近端骨小梁吸收消失规律,测量 X 线片的方法。根据压力及张力骨小梁的分布和骨质疏松时两种骨小梁消失的先后顺序进行分级,骨质疏松程度越重,级数越低。Singh 指数共分 VII 级, Singh 指数 IV 级者:股骨上端皮质变薄,次压力和次张力骨小梁吸收。Singh 指数 III 级者:主张力骨小梁开始吸收,其在大粗隆部呈蜂窝状。一般认为 IV 级是诊断骨质疏松的阈值。Singh 指数是了解股骨近端骨质疏松程度较好的方法之一,相比于骨密度, Singh 指数不是诊断骨质疏松症的金标准,但可依靠骨盆平片测量,方便实用易行,适用于大规模普查及基层医院。张文波指出再次骨折人群中 Singh 指数 \leq III 级的患者(185 例)比例高于未发生再次骨折人群(17 例)($P = 0.011$)^[19]。荷兰的一项为期 16 年的研究中共有 1604 例髌部骨折患者,32 例(2%)发生对侧髌部二次骨折,一次髌部骨折组 32 例中 Singh 指数 \leq III 级者有 15 例,而对侧股骨骨折时 Singh 指数 \leq III 级者为 18 例,初次骨折时骨折侧股骨 Singh 指数同对侧未骨折侧差异有统计学意义($P = 0.007$),再骨折的股骨同初次骨折股骨 Singh 指数差异也有统计学意义($P = 0.008$),初次骨折时半数以上的患者的 Singh 指数提示骨质疏松,并可以反映骨质疏松的程度^[20]。然而日本的一项前瞻性研究中 714 例初次髌部骨折后的患者发生 45 例二次髌部骨折,再次骨折组的 Singh 指数都 \leq IV 级。研究中发生二次髌部骨折者和未发生二次骨折者,初次骨折时的两侧髌部 Singh 指数没有显著性差异($P = 0.1$)^[21]。2015 年一项 Meta 分析中纳入了 Chayanin(2009)及 Yamanashi(2005)的研究,结果显示髌部骨折者 Singh 指数 \leq III 级的二次髌部骨折的风险高(OR = 10.02, 95% CI: 5.41 ~ 18.57)^[50]。

2.6 合并症

老年人常伴有许多基础疾病,而不同的合并症

对初次骨折后死亡率、二次骨折的风险往往有不同的影响。目前研究的合并症主要包括:心血管疾病(高血压、冠心病、心肌梗死、心律失常和外周动脉闭塞性疾病等)、代谢综合征(肥胖、糖尿病、高脂血症等)、脑血管病(脑卒中、短暂性脑缺血发作)、帕金森病、痴呆、视力低下、慢性阻塞性肺疾病和关节炎等。大部分研究显示脑血管疾病、视力低下、痴呆和帕金森病是二次髌部骨折的危险因素^[43]。台湾的一项研究中对 8027 例二次髌部骨折患者的合并症进行分析结果显示,肥胖(AOR: 2.89, 95% CI: 1.81 ~ 3.01)、糖尿病(AOR: 3.85, 95% CI: 2.54 ~ 4.05)、高血压(AOR: 2.45, 95% CI: 1.83 ~ 2.62)、高脂血症(AOR: 2.77, 95% CI: 1.27 ~ 3.19)、脑卒中/短暂性脑缺血发作(AOR: 2.85, 95% CI: 2.20 ~ 3.23)和盲/视力低下(AOR: 3.09, 95% CI: 2.54 ~ 3.73)是二次髌部骨折风险因素。该研究显示脑血管病及代谢综合征(Metabolic Syndrome, MetS)是危险因素^[41]。Zhou J 等^[47]的 meta 分析显示 MetS 可以增加骨质疏松的风险^[46]。美国 Tapan Mehta 的研究显示男性血清尿酸 ≥ 8 mg/dL 者髌部骨折风险增高,但现有研究尚未涉及高尿酸血症与二次骨折的关系。

日本学者 Mitani S^[22]的回顾性研究中提示老年痴呆(HR: 1.87, 95% CI: 1.02 ~ 3.41)及呼吸系统疾病(HR: 4.41, 95% CI: 2.33 ~ 8.34)也是二次髌部骨折的风险因素。国内蒋雷生等^[4]的研究中除老年性痴呆、帕金森病、白内障、脑血管障碍、脊髓灰质炎后遗症及慢性风湿性关节炎等合并症的持有率双侧群明显高于单侧群,影响行走功能的合并疾病是再次股骨近端骨折的一个重要危险因素,动作转化间隔时间是根据患者从平卧至站立的体位转换时间来判定运动协调能力,间隔时间 ≥ 20 s 是骨质疏松患者再骨折的风险因素^[9]。血糖控制欠佳也是再次骨折风险因素^[26]。相关文献中一般采用 Charlson 合并症指数评估,穆秉强^[25]、刘建平^[24]研究中再次骨折组与未发生再次骨折组的 Charlson 合并症指数没有显著性差异。美国的一项大样本研究中观察除了初次髌部骨折和肩部骨折的 ≥ 85 岁老年男性,其他组的再次骨折风险均随 Charlson 合并症指数增高而增大^[2]。

2.7 体重指数

体重指数(body mass index, BMI)的下降已被证实是骨质疏松性髌部骨折的危险因素^[27-28]。挪威学者 Emaus N 等^[5]对挪威北部 2580 例女性和 2084

例男性的调查显示髌部骨密度在40岁达到高峰,至80岁时 BMI ≤ 18 kg/m² 的女性预计骨密度将下降超过30%。新加坡一项对华人的研究显示体重下降 $\geq 10\%$,髌部骨折风险上升39%^[6]。但国内外BMI和二次髌部骨折风险的研究尚较少,在日本学者 Mitani S 等^[22]的研究中单侧髌部骨折组 BMI 值(19.7 \pm 3.5)与二次髌部骨折组 BMI 值(20.4 \pm 4.0)没有统计学差异($P = 0.28$)。国内朱晓东等^[26]报道 BMI 值增高是再次骨折的风险因素,他认为体重指数高的骨质疏松症患者体内脂肪细胞明显增加,脂肪细胞分泌的瘦素参与成骨细胞和骨量调节,影响患者骨的质量,增加骨质疏松性骨折患者再次骨折的风险。Mutoh Y 等^[30]指出高 BMI 值与跌倒风险相关,而跌倒增加了再次骨折的风险。

2.8 其他因素

老年人往往合并其他基础疾病,某些药物治疗可能会增加二次髌部骨折的风险。国内文献有报道使用糖皮质激素是二次骨折的次要危险因素^[31]。曾经有两项研究中非甾体类抗炎药(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)被认为可以增加骨密度,降低骨折风险,预防脆性骨折^[15-16]。但 van Staa T P 等^[48]在英国的研究显示规律服用 NSAIDs 药物可以增加骨折的风险。台湾一项包含 87415 例髌部骨折患者的研究指出髌部骨折后服用非甾体类抗炎药会增高二次髌部骨折的风险(AOR = 4.12)。另外,该研究中服用类固醇(AOR = 4.17),对乙酰氨基酚(AOR = 3.45),COX-2 抑制剂(AOR = 3.05)也是二次髌部骨折的风险因素,值得注意的是 COX-2 抑制剂的 AOR 值小于 NSAIDs。我国台湾的另一项研究中二次髌部骨折组患者服用对乙酰氨基酚(paracetamol)平均每日剂量(mean daily dose, MDD)为 605.6mg 显著高于对照(MDD = 496.0mg),也见于双氯芬酸钠(diclofenac)、布洛芬(ibuprofen)、塞来昔布(celecoxib)以及地塞米松(dexamethasone)。但阿司匹林(aspirin)、萘普生(naproxen)、萘丁美酮(nabumetone)、依托度酸(etodolac)、罗非昔布(rofecoxib)在二次髌部骨折组与对照组间的平均每日剂量没有差异,二次髌部骨折风险与平均每日剂量呈正相关(Pearson's $r = -0.920, P = 0.003$)^[32,41]。抑郁及缺乏相关预防知识的患者,尤其是农村患者也面临着二次骨折的高风险^[26]。

3 二次髌部骨折相关因素的讨论及展望

2006年,我国髌部骨折的治疗花费高达16亿

美元,预计2020年将达到125亿美元。随着人口老龄化和医疗保健意识的提高,对二次骨折高风险人群进行评估和预防再次骨折有助于提高我国人民健康水平,减少医疗资源的浪费。许多国家开展“fracture liaison service, FLS”,即“骨折联络服务”来减少二次骨折的发生^[33]。FLS首先确定骨折的病人,然后评估病人骨代谢情况,开始抗骨质疏松药物治疗等。美国骨矿物盐研究学会(American Society For Bone And Mineral Research, ASBMR)2012年的一项报道中指出“FLS”是预防二次骨折最有效的措施^[17]。澳大利亚学者 Nakayama A 报道^[34]“FLS”可以有效降低二次骨折发生率,然而他指出目前尚未证实 FLS 中哪一项措施在降低二次骨折风险中发挥最大作用。日本学者 Suzuki N 等^[29]指出日本地区预防二次髌部骨折存在两个主要挑战:第一,合理的团队协作,包括药师记录病人用药史,术后外科医师及时进行抗骨质疏松治疗并告知病人其重要性以及护理人员评估病人跌倒风险,及时干预;第二,如何提高出院后病人抗骨质疏松治疗的依从性。

综上所述,可以发现初次骨折,尤其是发生髌部及椎体骨折的病人,应积极行骨密度、骨代谢指标等检查,明确是否患有骨质疏松症,对于65岁及以上的老年人无论男性、女性均应在骨折后进行再次骨折的评估和抗骨质疏松的治疗。对于有合并症的患者,加强护理、积极治疗基础疾病和防止跌倒的发生。然而,如何高效又节约医疗资源、个体化地预防二次骨折的医疗措施依然有待探索。

【参 考 文 献】

- [1] Dennison E, Cole Z, Cooper C. Diagnosis and epidemiology of Osteoporosis. *Curr Osteoporosis. Curr Opin Rheumatol*, 2005, 17(4):456-461.
- [2] Bynum J P W, Bell J E, Cantu R V, et al. Second fractures among older adults in the year following hip, shoulder, or wrist fracture [J]. *Osteoporosis International*, 2016, 27(7):2207-2215.
- [3] Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, et al. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture [J]. *Calcified tissue international*, 2012, 90(1):14-21.
- [4] 蒋雷生,戴力扬. 股骨近端骨折后对侧再次骨折[J]. *骨与关节损伤杂志*, 2002, 04:266-268.
Jiang LS, Dai LY. Second hip fracture. *The Journal of Bone and Joint Injury*, 2002, 04:266-268. (in Chinese)
- [5] Emaus N, Wilsgaard T, Ahmed L A. Impacts of body mass index, physical activity, and smoking on femoral bone loss: the Troms study [J]. *J Bone Mineral Res*, 2014, 29(9):2080-2089.
- [6] Si L, Winzenberg T M, Jiang Q, et al. Projection of

- osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050 [J]. *Osteoporosis international*, 2015, 26(7): 1929-1937.
- [7] 孟迅吾. 原发性骨质疏松症的危险因素和风险评估[J]. *诊断学理论与实践*, 2012, 1: 1-4.
Meng XW. Primary osteoporosis risk factors and risk assessment. *Theory And Practice of Diagnostics*, 2012, 1: 1-4. (in Chinese)
- [8] Sobolev B, Sheehan K J, Kuramoto L, et al. Excess mortality associated with second hip fracture [J]. *Osteoporosis International*, 2015, 26(7): 1903-1910.
- [9] 任延辉, 李书宽, 李新振. 骨质疏松患者在第一次骨折后发生二次骨折的风险分析以及临床发病特点观察[J]. *中国医药指南*, 2013, 27: 132-133.
Ren YH, Li SK, Li XZ. Secondary Fracture Risks Analysis and Clinical feature Observation Of Patients with Osteoporosis After First Fracture. *Guide of China Medicine*, 2013, 27: 132-133. (in Chinese)
- [10] Nymark T, Lauritsen J M, Ovesen O, et al. Short time-frame from first to second hip fracture in the Funen County Hip Fracture Study [J]. *Osteoporosis international*, 2006, 17(9): 1353-1357.
- [11] 韦永中, 范卫民, 王美莲, 包丽华, 张子凤. 中老年妇女骨折后再骨折的观察[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2005, 1: 85-87.
Wei YZ, Fan WM, Wang ML, et al. Recurrent fracture in aged women. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2005, 1: 85-87. (in Chinese)
- [12] Chapurlat R D, Bauer D C, Nevitt M, et al. Incidence and risk factors for a second hip fracture in elderly women. *The Study of Osteoporotic Fractures* [J]. *Osteoporosis international*, 2003, 14(2): 130-136.
- [13] 曹燕明, 刘训志. 骨代谢指标在老年骨质疏松性骨折后变化的临床应用[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(1): 367-368.
Cao YM, Liu XZ. The clinical application of bone metabolism makers in the elderly people after osteoporotic fracture. *Chinese Journal Of Osteoporosis*, 2011, 17(1): 367-368.
- [14] 张孜君, 赵文, 赵玺, 等. 二次骨折风险评价: 老年女性髋部骨折后 6-12 个月骨密度及骨代谢变化[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(50): 8635-8640.
Zhang ZJ, Zhao W, Zhao X. et al. Secondary fracture risk assessment: Bone mineral density and bone metabolism of elderly women within 6-12 months after hip fractures *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2013, 17(50): 8635-8640. (in Chinese)
- [15] Bauer D C, Orwoll E S, Fox K M, et al. Aspirin and NSAID use in older women; effect on bone mineral density and fracture risk [J]. *Journal of bone and mineral research*, 1996, 11(1): 29-35.
- [16] Morton D J, Barrett-Connor E L, Schneider D L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and bone mineral density in older women; the Rancho Bernardo study [J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1998, 13(12): 1924-1931.
- [17] Eisman J A, Bogoch E R, Dell R, et al. Making the first fracture the last fracture; ASBMR task force report on secondary fracture prevention [J]. *Journal of bone and mineral research*, 2012, 27(10): 2039-2046.
- [18] Lee Y K, Ha Y C, Yoon B H, et al. Incidence of second hip fracture and compliant use of bisphosphonate [J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(7): 2099-2104.
- [19] 张文波, 李克鹏, 马国驹. 高龄髋部骨折后二次骨折的危险因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(8): 804-806.
Zhang WB, Li KP, Ma GJ. Analysis of the risk factors of secondary fractures after hip fractures in aged people [J]. *Chinese Journal Of Osteoporosis*, 2013, 19(8): 804-806. (in Chinese)
- [20] Kok L M, van der Steenhoven T J, Nelissen R G H H. A retrospective analysis of bilateral fractures over sixteen years; localisation and variation in treatment of second hip fractures [J]. *International orthopaedics*, 2011, 35(10): 1545-1551.
- [21] Yamanashi A, Yamazaki K, Kanamori M, et al. Assessment of risk factors for second hip fractures in Japanese elderly [J]. *Osteoporosis international*, 2005, 16(10): 1239-1246.
- [22] Mitani S, Shimizu M, Abo M, et al. Risk factors for second hip fractures among elderly patients [J]. *Journal of Orthopaedic Science*, 2010, 15(2): 192-197.
- [23] 林婕, 沈芸. 482 例骨质疏松性骨折住院患者再次骨折分析 [J]. *中国老年保健医学*, 2015, 13(4): 47-49.
Lin J, Shen Y. Refracture analysis of 482 cases of osteoporotic fracture in hospitalized patients. *Chinese Journal of Geriatric Care*, 2015, 13(4): 47-49. (in Chinese)
- [24] 刘建平. 骨质疏松症患者二次骨折后的临床风险因素分析 [J]. *中国医学工程*, 2014, 08: 120-124.
Liu JP. Analysis Of Clinical Risk factors for Osteoporotic Secondary fracture. *China Medical Engineering*, 014, 08: 120-124. (in Chinese)
- [25] 穆秉强. 骨质疏松骨折后再骨折的临床风险因素 [J]. *中国医药指南*, 2013, 12: 509-510.
Mu BQ. Analysis on the risk factors of second fracture in fracture related to osteoporosis. *Guide of China medicine*, 2013, 12: 509-510. (in Chinese)
- [26] 朱晓东, 朱立帆, 崔维顶. 老年性骨质疏松性骨折后再骨折影响因素分析 [J]. *中国医药导报*, 2013, 25: 47-49.
Zhu XD, Zhu LF, Cui WD. Influencing factors of senile osteoporotic fractures after fracture. *China Medical Herald*, 2013, 25: 47-49. (in Chinese)
- [27] Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med*, 1995, 332(12): 767-773.
- [28] Nakamura T. Epidemiological study on hip fractures in Tottori Prefecture. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1993; 67(4): 189-200. (in Japanese)
- [29] Suzuki N, Arai K, Kon S, et al. Challenges to prevent secondary fractures in patients with hip fractures in Joetsu Myoko, Japan through the increased use of osteoporosis treatment and collaboration with family doctors [J]. *J Bone Miner Metab*, 2016. doi:10.1007/s00774-016-758-7.

- [30] Mutoh Y, Hasegawa A, Ota M, et al. Foundation and practice of falls prevention program. *Kotsu Kansetsu Jintai* 2006;19:17-25. (in Japanese)
- [31] 康国锋. 老年骨质疏松患者发生再次骨折的危险因素评估 [D]. 广州医学院, 2011.
Kang GF. Evaluation on the risk factors of re-fracture in elderly osteoporosis patients [D]. Guangzhou Medical College, 2011. (in Chinese)
- [32] Chuang P Y, Shen S H, Yang T Y, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of a second hip fracture: a propensity-score matching study [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2016, 17(1): 1-8.
- [33] Mitchell P J. Best practices in secondary fracture prevention: fracture liaison services [J]. *Current osteoporosis reports*, 2013, 11(1): 52-60.
- [34] Nakayama A, Major G, Holliday E, et al. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate [J]. *Osteoporosis International*, 2015; 1-7.
- [35] Berry S D, Samelson E J, Hannan M T, et al. Second hip fracture in older men and women: the Framingham Study [J]. *Archives of internal medicine*, 2007, 167(18): 1971-1976.
- [36] Kanis J A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk [J]. *The Lancet*, 2002, 359(9321): 1929-1936.
- [37] Lin X, Xiong D, Peng Y Q, et al. Epidemiology and management of osteoporosis in the People's Republic of China: Current perspectives [J]. *Clinical interventions in aging*, 2015, 10:1017-1033.
- [38] Lawrence T M, Wenn R, Boulton C T, et al. Age-specific incidence of first and second fractures of the hip [J]. *Bone & Joint Journal*, 2010, 92(2): 258-261.
- [39] Gibson-Smith D, Klop C, Elders P J M, et al. The risk of major and any (non-hip) fragility fracture after hip fracture in the United Kingdom: 2000-2010 [J]. *Osteoporosis International*, 2014, 25(11): 2555-2563.
- [40] Nymark T, Lauritsen J M, Ovesen O, et al. Short time-frame from first to second hip fracture in the Funen County Hip Fracture Study [J]. *Osteoporosis international*, 2006, 17(9): 1353-1357.
- [41] Shen S H, Huang K C, Tsai Y H, et al. Risk analysis for second hip fracture in patients after hip fracture surgery: a nationwide population-based study [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(10): 725-731.
- [42] Schousboe J T, Fink H A, Taylor B C, et al. Association between self-reported prior wrist fractures and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: A prospective study [J]. *J Bone Miner Res*, 2005, 20(1): 100-106.
- [43] Zhu Y, Chen W, Sun T, et al. Meta-analysis of risk factors for the second hip fracture (SHF) in elderly patients [J]. *Archives of gerontology and geriatrics*, 2014, 59(1): 1-6.
- [44] Lee Y K, Ha Y C, Choi H J, et al. Bisphosphonate use and subsequent hip fracture in South Korea [J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(11): 2887-2892.
- [45] Soong Y K, Tsai K S, Huang H Y, et al. Risk of refracture associated with compliance and persistence with bisphosphonate therapy in Taiwan [J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(2): 511-521.
- [46] Zhou J, Zhang Q, Yuan X, et al. Association between metabolic syndrome and osteoporosis: a meta-analysis [J]. *Bone*, 2013, 57(1): 30-35.
- [47] Mehta T, Božková P, Sarnak M J, et al. Serum urate levels and the risk of hip fractures: data from the Cardiovascular Health Study [J]. *Metabolism*, 2015, 64(3): 438.
- [48] van Staa T P, Leufkens H G, Cooper C. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of fractures [J]. *Bone*, 2000, 27(4): 563-568.
- [49] Omsland T K, Holvik K, Meyer H E, et al. Hip fractures in Norway 1999-2008: time trends in total incidence and second hip fracture rates. A NOREPOS study [J]. *European journal of epidemiology*, 2012, 27(10): 807-814.
- [50] Zhu Y, Chen W, Sun T, et al. Epidemiological characteristics and outcome in elderly patients sustaining non-simultaneous bilateral hip fracture: A systematic review and meta-analysis. [J] *Geriatrics Gerontology*, 2015, 15(1): 11-18.

(收稿日期: 2016-09-21, 修回日期: 2016-10-15)